C11.24

Aus dem Königl. pathol.-anatom. Universitäts-Institut zu Königsberg i. Pr.

Stanford University Library 1902

Beitrag

zur

Aspergillusmycose der menschlichen Lunge.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe,

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am Donnerstag den 10. April 1902, mittags 12 Uhr

von

Hugo Bosin,
prakt. Arzt.

Königsberg i. Pr.
Druck von Hugo Jaeger, Köttelstrasse 19.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung
der medicin. Facultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.
Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neumann.

Seiner lieben Mutter

in Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0087

Die Ansicht der älteren Botaniker, welche den Schimmelpilzen wenigstens für die höheren Tiere und den Menschen jegliche pathogene Bedeutung absprachen, war lange Zeit die allgemein herrschende. Dieselbe stützte sich besonders auf die Erfahrung, dass nur bei Anwesenheit grosser Mengen freien Sauerstoffs, wie sie im Blut und in den Geweben der Warmblüter und des Menschen wohl nirgends vorkommen, ein fruchtbares Wachstum der Pilze möglich ist. Eine Bestätigung für die Richtigkeit dieser Annahme erblickte man in den bis dahin bekannten Pilzerkrankungen des Menschen wie Herpes tonsurans, Pityriasis versiculor, Soor u. a. m., welche ihren Sitz in der Haut oder Schleimhaut haben, also an Körperstellen sich entwickeln, welche mit der Luft in ausgiebigstem Kontakt stehen, sodass durch den reichlich vorhandenen Sauerstoff eine Ansiedelung der Pilze ermöglicht wird. Auch den vereinzelten Befunden von Schimmelpilzwucherungen in der Lunge und dem äusseren Gehörgang wurde keine grosse Bedeutung beigemessen, zumal die Autoren selbst, welche diese Fälle veröffentlicht hatten, ausdrücklich die sekundäre Ansiedelung der Pilze auf bereits vorher erkranktem resp. abgestorbenem Gewebe betonten und hierdurch also eine andere als saprophytische Natur der Pilze nicht anerkannten. Zwar waren schon damals einige Fälle bekannt geworden, welche mit der bisherigen Lehre von der Harmlosigkeit der Schimmelpilze wenig im Einklang standen. So hatte nicht nur

Wagner[1]) in mehreren Fällen das Hineinwuchern der Soorpilzfäden in die Gefässe der Mundschleimhaut beobachtet, sondern es war Zenker[2]) sogar gelungen, bei der Sektion eines Kindes, welches mit Soor behaftet gewesen war, in mehreren Gehirnabscessen die Wucherung des Soorpilzes nachzuweisen.

Doch vermochten diese vereinzelten Beobachtungen keine Wandlung in den bisherigen Anschauungen herbeizuführen. Da machte Grohé[3]) die höchst bedeutsame Entdeckung, dass Aufschwemmungen von Schimmelpilzsporen, welche Kaninchen in die Blutbahn injiciert wurden, konstant den Tod dieser Tiere herbeiführte. War die Menge der injicierten Sporen mässig gross, so starben die Versuchstiere bereits nach wenigen Tagen und man fand dann bei der Sektion in fast allen Organen, besonders aber in den Nieren, massenhaft kleine Herde von Pilzmycelien, welche aus den einzelnen Sporen sich entwickelt hatten und makroskopisch ganz das Aussehen von Tuberkelknötchen darboten. Durch diese überraschenden experimentellen Ergebnisse Grohé's schien die alte Lehre von der Harmlosigkeit der Schimmelpilze weiterhin vollends haltlos. Doch soviel und sorgfältig auch diese Grohé'schen Versuche von anderen Autoren, so besonders von Cohnheim[4]) und Grawitz[5]), nachgeprüft wurden, immer ergaben sich negative Resultate, sodass die Entdeckung Grohé's in Gefahr kam, wieder in Vergessenheit zu geraten. Da gelang es endlich Grawitz nach vielen missglückten Versuchen, welche er mit den Sporen von

1) Jahresb. f. Kinderheilkunde, I. S. 58.

2) Ber. d. Gesellsch. f. Nat. u. Heilkunde Dresden 1861/62.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1870. Nr. 1. S. 8 u. 9.

4) „Vorlesungen über allg. Patbologie."

5) Ueber Schimmelvegetation im tierisehen Organismus. Experimentelle Untersuchungen, Virch. Arch., Bd. 81.

Penicillium glaucum, Aspergillus glaucus, Mucor mucedo und anderen Schimmelpilzen angestellt hatte, durch Aenderung der Versuchsanordnung Resultate zu erzielen, welche den Grohé'schen Versuchsergebnissen durchaus glichen. Diese positiven Resultate nach so vielen Misserfolgen hatte er dadurch erreicht, dass er zu seinen Experimenten nicht den unter natürlichen Bedingungen gewachsenen Schimmel benutzte, sondern ihn dazu künstlich im Brütofen bei höherer Temperatur (30 bis 40° C) und auf alkalischem, flüssigem Nährboden züchtete, indem er von der Ueberlegung ausging, dass die Schimmelpilze, welche für gewöhnlich bei niedrigerer Temperatur und auf festem, säuerlichem Substrate wachsen, nur deshalb nicht bei den Warmblütern und beim Menschen pathogen wirken, weil sie daselbst in der hoch temperierten und alkalischen Gewebsflüssigkeit zu ungünstige Bedingungen für ihr Wachstum vorfinden. Er glaubte nun, gestützt auf die positiven Ergebnisse seiner angestellten Versuche, dass es durch künstliche Züchtung unter den angeführten Bedingungen gelinge, jeglichen Schimmel so in seinen biologischen Eigenschaften zu verändern, dass er die Fähigkeit erlangt, auch in lebendem frischen Gewebe und im Innern von Körperhöhlen ein üppiges Wachstum zu entfalten. Diese von Grawitz aufgestellte Theorie, welche durch die Versuche vollkommen bestätigt zu sein schien, und welche auch die früheren positiven Resultate Grohé's, welcher ebenfalls mit künstlich im Wärmschrank gezüchteten Schimmel experimentiert hatte, am bequemsten zu erklären schien, beruhte nun aber auf einer Täuschung. Denn wie später zuerst Koch[1]) und Gaffky[2]) nach-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1881. No. 52. (Entgegnung an Grawitz.)

2) Experimentell erzeugte Septicämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accommodative Züchtung. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. I. Bd. 1881. S. 126.

wiesen, beruhte diese scheinbare maligne Umwandlung der sonst unschädlichen Schimmelpilze nicht in einer Aenderung ihrer biologischen Eigenschaften, sondern es war auf dem künstlichen Nährboden durch die hohe Temperatur des Brütofens eine ganz andere Schimmelart als die zuerst ausgesäte herangewachsen, welche dann die pathogene Wirkung bei den Versuchen veranlasste. Es gelang nämlich Gaffky durch zahlreiche Versuche zunächst festzustellen, dass die Reaktion und der Aggregatzustand des Nährbodens von keiner Bedeutung sei. Denn auch auf Brot, also auf einem festen, sauren Nährsubstrat, glückte es ihm im Brütofen in kürzester Zeit, ohne den weitläufigen Weg der Anzüchtung zu beschreiben, wie es Grawitz für unbedingt notwendig hielt, Schimmelpilzarten von solcher Malignität zu züchten, dass kleine Mengen von Sporen dieser Pilze genügten, um den Tod der Versuchstiere in wenigen Tagen herbeizuführen. Ja, nicht einmal die hohe Temperatur des Brütofens ist, wie zuerst Lichtheim[1]) und später auch Gaffky zeigten, für die Züchtung der pathogenen Schimmelpilze ein unbedingtes Erfordernis. Denn es gelang ihnen, wenn auch mühsam, durch Umzüchtung der im Brütofen gewachsenen pathogenen Schimmelpilzarten auf ein anderes Nährsubstrat bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wiederum Schimmel zum Wachstum zu bringen, welcher denselben pathogenen Effekt wie der im Brütofen gezüchtete hervorrief. Da nun ferner Lichtheim[2]) unterdessen die Entdeckung eines anderen pathogenen Schimmelpilzes, — einer Mucorart, — gemacht hatte, so glaubte Gaffky die positiven Grawitz'schen Versuchsergebnisse so

1) Ueber pathogene Schimmelpilze. Berliner klin. Wochenschrift 1882. S. 129 und 147.

2) Ueber pathogene Mucorineen und die durch die erzeugten Mycosen des Kaninchens. Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. VII.

erklären zu müssen, dass nicht eine maligne Umwandlung des unschuldigen Schimmels im Brütofen stattgefunden habe, sondern dass es Schimmelpilzarten gäbe, welche an und für sich pathogen wirken, deren Sporen also auch ohne Anzüchtung die Fähigkeit besitzen, im Tierkörper ein üppiges Mycel zu entwickeln. Zu dieser Annahme glaubte er sich um so mehr berechtigt, als Grawitz bei seinen Versuchen nie reine Kulturen benutzt und es ferner unterlassen hatte, die Identität der ausgesäten mit den im Brütofen gewachsenen pathogenen Schimmelpilzen, welche in den Organen des Warmblüters die Verschimmelung hervorriefen, festzustellen, welches ohne Mühe gelingt, wenn man ein Stückchen der mit Mycelien durchsetzten Organe auf einen festen Nährboden bringt und hier nun die Fruktifikation der Pilze abwartet.

Diese kritischen Angaben Gaffky's fanden durch andere Autoren wie Leber[1]), Kaufmann[2]), Baumgarten und Müller[3]), welche, um die Richtigkeit der Grawitz'schen Anpassungstheorie zu prüfen, zahlreiche Versuche mit gezüchteten Schimmelpilzen anstellten, ihre volle Bestätigung. Sie alle gelangten zu dem Resultate, dass eine maligne Umwandlung von unschuldigen Schimmelpilzen durch die Brütofentempratur nicht stattfinde, sondern dass es unter den Schimmelpilzen pathogene und nicht pathogene Arten gäbe, welche sich sowohl durch biologische als auch durch morpho-

1) Ueber die Wachstumsbedingungen der Schimmelpilze im menschlichen und tierischen Körper. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 11, S. 161.

2) Récherches sur l'infection par l'aspergillus glaucus (Lyon méd. 1882, No. 4.

3) Versuche über die accommodative Züchtung von Schimmelpilzen. Berl. klin. Wochenschr. 1882.

logische Merkmale unter einander unterscheiden. Nur insofern befanden auch diese Autoren sich im Irrtum, als sie den pathogenen Pilz bei ihren Versuchen als den Aspergillus glencus ansprachen. Diesen Irrtum nun aufgeklärt und die Verwirrung, welche allmählich in der Lehre von den grünen Aspergillusarten entstanden war, beseitigt zu haben, ist ein Verdienst Lichtheim's. Bei seinen eingehenden Untersuchungen, welche er anstellte, um die Grawitz'schen Angaben nachzuprüfen, und die ihn schliesslich zu denselben Ergebnissen wie Gaffky und die anderen Autoren führten, gelang es ihm, eine grüne Aspergillusart zu züchten, welche, in die Blutbahn von Kaninchen injiciert, sich als völlig unschädlich erwies. Dieser Aspergillus, welcher sich von der pathogenen Form schon makroskopisch durch das hellere Grün seiner Rasendecke unterschied, zeichnete sich bei genauerer Untersuchung durch die Grösse aller seiner Bestandteile besonders der Sporen aus, welche dickwandig, oval und sehr viel grösser als die des pathogenen Pilzes waren, welche, abgesehen von ihrer Kleinheit, sich ferner durch ihre stets runde Gestalt und zarte Wandung wesentlich von denen des anderen Pilzes unterschieden. Lichtheim glaubte nun in diesem nicht pathogenen Pilz eine neue seltene Aspergillusform entdeckt zu haben; doch wurde er bald durch de Bary eines anderen belehrt, welcher nicht in dem kleinen pathogenen Aspergillus, sondern vielmehr in dem Pilz mit den grossen, dickwandigen Sporen den gewöhnlichen Aspergillus glaucus erkannte. Durch diese überraschende Auskunft de Bary's angeregt, unterzog nun Lichtheim die bisher bekannten Fälle von Pneumonomycosis aspergillina einer eingehenden Nachprüfung und konnte alsbald aus der genauen Beschreibung, welche

Virchow[1]) über die bei seinen Fällen vorgefundene Pilzart giebt, die interessante Thatsache feststellen, dass sowohl der von Virchow als auch später in den analogen Fällen von Friedreich[2]), von Dusch und Pagenstecher[3]) beschriebene Schimmelpilz mit seiner kleinen pathogenen Aspergillusform identisch ist. Auch fand er, dass dieser Pilz bereits von Fresenius genauer beschrieben und Aspergillus fumigatus genannt worden ist. Von der Richtigkeit seiner Annahme konnte sich Lichtheim in einem von ihm selbst beobachteten Falle überzeugen, wo er bei einer an einem Herzfehler zu Grunde gegangenen Frau in einem Lungeninfarkt, welcher in seiner Mitte gangränösen Zerfall zeigte, aber völlig geruchlos war, gelbe Körnchen fand, welche aus Fruchtträgern eben jener Aspergillusart bestanden; denn Kulturen, welche mit Stückchen dieser Lunge angelegt wurden, bedeckten sich im Brütofen schon am zweiten Tage mit dunkelgrünen Schimmelrasen, welche ausschliesslich die typischen Fruchtköpfchen der kleinen pathogenen Aspergillusform aufwiesen. Ebenso gelang es ihm, den bei den Ohrmycosen des Menschen vorgefundenen Schimmelpilz als den Aspergillus fumigatus festzustellen. Es zog demnach Lichtheim auf Grund dieser Erfahrungen den Schluss, dass es sich auch bei den Versuchen Gaffky's und der übrigen Autoren nicht um Aspergillus glaucus, sondern allem Anschein nach um Aspergillus fumigatus gehandelt hat, da ersterer nach seinen Versuchen keine pathogenen Eigenschaften besitzt. Freilich musste er sich überzeugen, dass die von Gaffky bei seinen ersten Versuchen als pathogen erkannte Form nicht Aspergillus fumigatus, sondern ein

1) Virch. Arch. Bd. IX. 1856.
2) Virch. Arch. Bd. X., S. 510.
3) Virch. Arch. Bd. XI., S. 561.

von Eidam als Aspergillus flavescens bezeichneter Schimmelpilz gewesen ist; jedoch gelang es ihm nachzuweisen, dass auch dieser Autor bei seinen neueren Versuchen mit Aspergillus fumigatus experimentiert habe. Bei seinen näheren Untersuchungen nun, welche Lichtheim über die Wachstumsbedingungen des Asperg. fumigatus anstellte, zeigte es sich, dass derselbe bei Zimmertemperatur nur sehr kümmerlich gedeiht, dagegen bei Bruttemperatur ein so intensives Wachstum entwickelt, dass er alle anderen auf dem Nährsubstrat vorhandenen Schimmelpilze überwuchert. Ja, es genügt schon ein wenig angefeuchtetes Stück Brot in den Brutschrank zu bringen und dasselbe einer Temperatur von 30—40° C. auszusetzen, um den Pilz mit unbedingter Sicherheit zu erhalten. Denn schon nach ungefähr 36 Stunden findet man dann die Oberfläche des Brotes von einer dunkelgrünen Schimmeldecke überzogen, welche fast eine Reinkultur des Aspergillus fumigatus darstellt. Dieses üppige Wachstum des Pilzes bei Bruttemperatur und die allgemeine Verbreitung seiner Sporen, welche man hiernach annehmen muss, erklären es nun auch, weshalb Grawitz, obwohl er bei seinen Versuchen Kulturen von nicht pathogenen Schimmelpilzen, wie Aspergillus glaucus oder Penicillium glaucum, benutzte, dennoch positive Resultate erzielte.

Um nun das Wachstum der pathogenen Schimmelpilze im lebenden Gewebe, insbesondere des Aspergillus fumigatus, welcher wegen seines verbreiteten Vorkommens weitaus das grösste Interesse in Anspruch nimmt, näher kennen zu lernen, sind in neuerer Zeit zahlreiche Untersuchungen angestellt worden, welche das Verständnis von der pathogenen Bedeutung der Schimmelpilze wesentlich gefördert haben. Schon Grohé, welcher höchstwahrscheinlich auch mit

Aspergillus fumigatus experimentiert hatte, zeigte, dass die durch Injektion von aufgeschwemmten Schimmelpilzsporen in die Blutbahn erzeugte tötliche Mycose stets unter einem Bilde verläuft, welches einer Miliartuberculose sehr ähnlich sieht und daher auch später zur Bezeichnung Pseudotuberculosis aspergillina geführt hat. Denn stets findet man bei der Sektion des Versuchstieres in fast allen Organen — und bei Injektion in die Bauchhöhle oder Pleura auch auf den serösen Häuten — zahlreiche hirsekorngrosse gelblichweisse Knötchen, welche ganz das Aussehen miliarer Tuberkel haben. Diese Knötchen zeigen sich bei der mikroskopischen Untersuchung zusammengesetzt aus zerfallenen Gewebszellen und Pilzrasen, welche gewöhnlich aus einem Gewirr von Mycelfäden bestehen, bisweilen aber auch, wie zuerst von Lichtheim beobachtet wurde, aktinomycesähnliche Formen annehmen können, indem von einer gequollenen Spore aus dünne Fäden wie die Strahlen eines Sternes nach allen Richtungen hin ausgehen. Es zeigte sich ferner bei diesen Versuchen, dass der Zahl der injicierten Sporen stets die gleiche Anzahl von Knötchen entsprach und dass, wie zuerst Grawitz feststellte, kleine Mengen ohne Schaden ertragen werden, dass also im Gegensatz zu den Spaltpilzen die Quantität der injicierten Sporen von ausschlaggebender Bedeutung ist, indem nur durch die grosse Anzahl der Krankheitsherde der Tod der Versuchstiere herbeigeführt wird. Nur in einem Falle Lichtheim's zeigte sich nach Einbringung einer zusammenhängenden Pilzhaut in die Blutbahn eine umfangreiche Verschimmelung des Lungenparenchyms und einer Bronchus, in welchem es sogar zur Bildung von Fruktifikationsorganen gekommen war. Diesen Befund von experimentell erzeugter Lungenmykose, welcher so grosse Aehnlichkeit mit der beim

Menschen spontan auftretenden hat, hat nun in neuester Zeit Saxer[1]) in seinen Versuchen zu reproduzieren versucht, indem er grössere Kulturbröckel in die Blutbahn der Versuchstiere brachte oder durch Einstiche in die Lungen Entzündungsherde zu erzeugen versuchte, um dann in diesem veränderten Lungengewebe die injizierten Sporen leichter zur Ansiedlung zu bringen. Ferner benutzte er zu seinen Versuchen vorzugsweise Hunde, da diese an Verstopfung von Lungenarterien nicht so leicht zu Grunde gehen und ferner für die Aspergillusinfektion weniger empfänglich als Kaninchen sind. Auf diese Weise gelang es nun Saxer in der That in zwei Fällen bei Hunden den gewünschten Erfolg zu erzielen. So war es in einem Falle zu einer schon makroskopisch erkennbaren Verschimmlung der Pleura gekommen und im andern sogar voll und ganz der beabsichtigte Effekt eingetreten, indem von einer verstopften Arterie aus, eine ausgedehnte Verschimmelung ihrer Wand und des angrenzenden Lungenparenchyms stattgefunden hatte. Auch bei Kaninchen, welchen eine Aufschwemmung von Sporen in die Blutbahn injiciert worden war, zeigte sich in 2 Fällen eine umfangreiche Verschimmlung und Nekrose des Lungengewebes und in einem Falle war es sogar in einem kleinen Bronchus zur Verschimmlung seiner Wand mit Bildung von Fruktifikationsorganen gekommen, während es in anderen Fällen nur gelungen war, eigentümlich nekrotische Herde mit ganz unbedeutendem Schimmelwachstum zu erzeugen. Es geht aus diesen Versuchen Saxer's hervor, dass es gelingt, durch Aenderung der Versuchsanordnungen eine Vielgestaltigkeit der Schimmelwucherungen im lebenden Gewebe zu erzeugen, wie man es nach den bisher etwas eintönigen Versuchs-

1) Pneumonomycosis aspergillina 1900.

resultaten, welche fast ausnahmslos das Bild der Pseudotuberkulose darboten, nicht vermuten sollte. Wenigstens gilt dieses von der Lunge und den Luftwegen, wo die atmosphärische Luft ungehindert hingelangen kann und daher nicht nur ein Auswachsen von Mycelfäden, sondern auch Fruktifikation und Sporenbildung ermöglicht wird. — Doch nicht allein auf dem Wege der Injektion in die Blutbahn hat man versucht, eine Mykose im Tierkörper zu erzeugen, sondern man hat es auch unternommen, durch Einatmung und Verschlucken von Sporen dieselben im lebenden Gewebe zum Haften zu bringen. Hierbei zeigte es sich nun, dass alle Versuche, verfütterte Aspergillussporen im Verdauungskanal zum Keimen zu bringen oder sogar vom Darm aus eine Mykose in den inneren Organen des Tieres zu erzeugen, vollständig fehlschlugen, und dieses sogar bei Vögeln, welche eine grosse Disposition für spontane Aspergillusmycosen besitzen. Auch durch Inhalation gelingt es bei Säugetieren nur sehr schwer eine Lungenmykose zu erzeugen, ja, es wurde das Gelingen einer solchen von den Autoren anfangs überhaupt in Abrede gestellt, bis Lichtheim auch hier positive Resultate erzielte, wenngleich auch bei seinen Versuchen es nur zu einem kümmerlichen Wachstum im Lungengewebe gekommen war. Sehr viel leichter als bei Säugetieren gelingt es bei Vögeln, welche schon spontan sehr oft an einer bisweilen tötlich verlaufenden Aspergillusmycose der Lungen erkranken, den Pilz durch Inhalation in den Lungen dieser Tiere zum Haften zu bringen. Denn Schütz[1]), welcher zuerst solche Versuche anstellte,

1) Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Atemwege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lunge. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt II. Band 1884. S. 208.

zeigte, dass es schon genügt, die Vögel, z. B. Tauben, nur einige Zeit einem mit Sporen von Aspergillus fumigatus verunreinigten Staub auszusetzen, um bei diesen Tieren eine nach einigen Tagen tötlich verlaufende Pneumonie hervorzurufen, wobei es dann stets zu einem üppigen Wachstum der Pilzmycelien in den feineren Bronchien gekommen war. —

Eine zwar nur lokalisierte, aber wegen ihres Vorkommens auch beim Menschen um so wichtigere Mycose ist die zuerst von Leber[1]) bei Kaninchen erzeugte Keratomycosis aspergillina. Dieselbe entsteht nach Impfung der Cornea mit Sporen von Aspergillus fumigatus und verläuft unter dem Bilde einer heftigen eitrigen Hypopyonkeratitis, welche durch das schrankenlose Wachstum der Pilzfäden im Hornhautgewebe hervorgerufen wird. Diese Untersuchungen Leber's beanspruchen ferner auch deshalb ganz besonderes Interesse, als es hier auf experimentellem Wege gelungen ist, dasselbe typische Bild zu erzeugen wie es beim Menschen zuerst von Leber[2]) selbst und später noch von Uhtloff und Axenfeld[3]), Fuchs[4]) und Schirmer[5]) beobachtet wurde. Sehr viel häufiger als am Auge sind Schimmelpilzansiedelungen im äusseren Gehörgang des Menschen gesehen und beschrieben worden, welche ebenfalls zum grössten Teil auf der Invasion von Aspergillus fumigatus beruhen und häufig

1) Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 11.

2) Keratomycosis aspergillina als Ursache der Hypopyonkeratitis. v. Graefe's Archiv Bd. XXV. 1879. Abth. 2. S. 285.

3) Beiträge zur pathol. Anatomie und Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. Graefe's Arch. Bd. 42. Abth. 1. S. 114.

4) Keratomycosis aspergillina. Wiener klin. Wochenschrift 1894. Nr. 17.

5) Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis. v. Graefe's Arch. Bd. 42, Abth. 1. S. 131.

bei entzündlichen Affektionen des Ohres auftreten, wo sie dann in den angehäuften Sekretmassen hinreichendes Nährmaterial vorfinden; doch ist auch hier in einem Fall von Politzer[1]) das Hineinwuchern von Mycelfäden in das Trommelfell nachgewiesen worden.

Das bei weitem grösste Interesse aber von den beim Menschen vorkommenden Mycosen verdient die Pneumonomycosis aspergilline. Diese Erkrankung der Lungen, welche nach Angabe französischer Autoren relativ häufig bei Taubenmästern vorkommt, so dass sie sogar deshalb in Frankreich als „Maladie des gaveurs de pigeons", als Taubenmästerkrankheit bezeichnet wird, schien nach den Mitteilungen von Dieulafoy, Chantemesse. Widal[2]) und später Rénon[3]) eine grössere Bedeutung in der Pathologie des Menschen zu erlangen als man bisher vermutet hatte. Denn es wurden von diesen Autoren Fälle beschrieben, bei welchen das klinische Bild vollständig dem einer chronischen Lungentuberkulose glich, wo aber im Sputum nur Aspergillus fumigatus nachgewiesen werden konnte. Doch haben diese Mitteilungen der Franzosen bei den deutschen Forschern wenig Glauben gefunden, zumal noch von jenen selbst angegeben wird, dass diese „Aspergillose" häufig mit Tuberculose kombiniert auftritt. Trotzdem aber beansprucht die Lungenmycose beim Menschen ein hohes Interesse, besonders da die früher allgemein gültige Lehre von der rein saprophytischen Natur der Schimmelpilze in der menschlichen Lunge

1) Ueber pflanzliche Parasiten im Ohr. Wiener medic. Wochenschr. 1870.

2) Eine mykotische Pseudotuberculose. Mitteilung auf dem X. internationalen Congress in Berlin. 1890. Centralblatt für Bakteriol. Bd. IX. S. 775.

3) Étude sur l'arpergillose chez les animaux et chez l'homme Paris 1897.

von den neueren Forschern in diesem Umfange nicht mehr anerkannt wird, sondern sich vielmehr Stimmen erheben, welche ihnen eine primäre Schädigung des Lungengewebes zuschreiben und ihnen hiermit eine Stelle in der Pathologie des Menschen einräumen.

Die erste Beobachtung von Lungenverschimmelung, bei welcher der vorgefundene Schimmelpils als Aspergillus erkannt wurde, findet sich bei Sluyter[1]) und stammt aus dem Jahre 1847. Doch ist die Beschreibung dieses Falles so mangelhaft, dass ein Schluss über die Natur der Erkrankung und das Verhalten des Pilzes im Gewebe unmöglich ist. Dasselbe gilt von einigen anderen älteren Beobachtungen wie Benett, Rayer und Remak. Gairdner und Küchenmeister[2]). Die erste genauere Beschreibung von Aspergillusmycose der menschlichen Lunge stammt von Virchow[3]), welcher über 3 Fälle von Pneumonomycosis aspergillina berichtet, die alle fast dasselbe anatomische Bild darboten. Denn bei allen sah man auf dem Durchschnitt der Lungen erbsen- bis haselnussgrosse Höhlen, welche teils mit schmutzig grauer Flüssigkeit und nekrotischen Lungenfetzen erfüllt waren, teils aber nur Luft enthielten und mit den Bronchien frei kommunizierten. Diese Höhlen, welche aus lobulär-pneumonischen Herden hervorgegangen waren, wurden ebenso wie die frischeren Infiltrationen, in welchen es wohl schon teilweise zur Erweichung, aber noch nicht zur Höhlenbildung gekommen war, von einem derben mehr oder minder hämorrhagischen hepatisierten Lungengewebe umgeben, gegen welches letztere durch eine demarkierende Eiterung abgegrenzt wurden. In diesen Höhlen, welche

1) Diss. inaug. Berol. 1847.
2) Virchow's Arch. Bd. IX.
3) Virch. Arch. Bd. IX.

sich von dem gewöhnlichen Lungenbrand durch ihre völlige Geruchlosigkeit unterschieden, konnten nun reichlich Schimmelpilzmassen nachgewiesen werden, welche teils als Bröckel in der Flüssigkeit lagen, teils aber auch mehr oder minder tief die Wandung durchsetzt hatten. Bei den frischeren, nur central erweichten Herden fanden sich die Pilzmassen in Form von trockenen, grauweissen, grobkörnigen Granulationen, welche die Grenze zwischen erweichter Substanz und pneumonischer Infiltration bildeten. Bei näherer Untersuchung zeigte sich nun, dass hier wie dort die Schimmelbildung von den Bronchien aus in die Höhlen und das Lumen der Alveolen eingedrungen war. Dieser Sitz der Aspergillusvegetation im erkrankten resp. abgestorbenen Gewebe führte Virchow zu der Annahme, dass diese Schimmelpilzansiedelung nur ein sekundärer Prozess sei, indem die lobulär-pneumonischen Erweichungsherde einen günstigen Boden für die wuchernden Schimmelmassen abgegeben haben. Diese Ansicht Virchow's war nun lange Zeit die allgemein herrschende und fand durch die Beobachtungen von Friedreich[1]), v. Dusch und Pagenstecher[2]) ihre volle Bestätigung. Denn auch diese Forscher kamen auf Grund der von ihnen beobachteten Fälle, welche übrigens eine grosse Aehnlichkeit mit den von Virchow beschriebenen hatten, zu dem Schluss, dass nur im abgestorbenen oder doch hochgradig veränderten Gewebe, und zwar zumeist in hämorrhagischen Infarkten eine Schimmelpilzentwickelung stattfinden könne. Auch neuere Beobachter wie Lichtheim[3]) und Podack[4]) nehmen für ihre Fälle

1) Ein Fall von Pneumonomycosis aspergillina. Virch. Arch. Bd. X. S. 510.

2) Fall von Pneumomycosis. Virch. Archiv. Bd. XI. S. 561

3) Berl. klin. Wochenschr. 1882. S. 147.

4) Virch. Arch. Bd. 139.

eine sekundäre Pilzansiedelung an, schliessen jedoch nicht die Möglichkeit einer aktiven Beteiligung des Aspergillus an der Gewebsnekrose und Höhlenbildung aus. Denn es waren währenddes Fälle von Lungenmykose bekannt geworden, namentlich diejenigen von Weichselbaum[1]) und Kohn[2]), welche ein ganz anderes Bild als die bisher beobachteten darboten und die Lehre von der rein saprophytischen Natur der Schimmelpilze zum mindesten sehr zweifelhaft erscheinen lassen mussten. In beiden Fällen nämlich fehlte jede Spur einer Höhle oder gränösen Erweichung, sondern den Sitz der Schimmelpilze bildeten ungefähr walnussgrosse, schmutzigrote Herde, die ein eigentümlich rareficiertes „honigwabenähnliches" Aussehen hatten und von emphysematösem Lungengewebe oder wie in dem Falle von Kohn von einer derben Infiltration umgeben waren. Mikroskopisch erwies sich alles Lungengewebe, wie besonders Kohn hervorhebt, im Bereich der Schimmelwucherung als nekrotisch; ferner zeigten sich die Alveolen sehr stark erweitert und ihre Wand so dicht von Pilzfäden durchzogen, dass das Lungengewebe vollständig verdeckt wurde. Von hier aus ragten die Mycelfäden in Form von Büscheln und Rosetten in die Alveolen hinein oder füllten als dichtes Netzwerk das Lumen derselben vollständig aus. Während nun Weichselbaum auf Grund dieses Befundes wohl die Ansiedelung der Pilze auch in nicht erkranktem Gewebe für möglich hält, dann aber ihnen nur eine rein mechanische Wirkung auf das Lungengewebe zuschreibt, ist Kohn der Ansicht, dass der Aspergillus eine primäre Schädigung des Gewebes aus-

1) Wiener medic. Wochenschr. 28. Jahrgang 1878. Nr. 49. S. 1289.

2) Die medic. Wochenschr. 1893. Nr. 50.

zuüben vermag, dass also auch in seinem Fall die umschriebene Nekrose einzig und allein durch die pathogene Wirkung der Schimmelpilze auf das Gewebe hervorgerufen worden ist. Diese zuerst von Kohn vertretene Ansicht hat nun in neuester Zeit in Saxer[1]) einen warmen Fürsprecher gefunden. Doch geht Saxer noch weiter, indem er auf Grund seiner eigenen Beobachtungen von Aspergillusmycose eine sekundäre Ansiedelung des Pilzes überhaupt in Abrede stellt und auch die bisher für sekundär gehaltenen Lungenmycosen von Virchow, Friedreich, v. Dusch und Pagenstecher u. a. m. nicht anerkannt, sondern auch hier die vorgefundenen Höhlen als Endprodukte der Schimmelpilzeinwirkung auf das Lungengewebe ansieht. Dieselbe Ansicht vertritt er auch bei 2 von ihm selbst beobachteten Fällen, wo es sich um die Ansiedelung von Aspergillus fumigatus in grösseren Cavernen handelte. Obwohl nun diese Höhlen sich in Lungen vorfanden, bei denen, wie er selbst hervorhebt, alle Zeichen einer chronischen Tuberculose wie Tuberkelknötchen und schiefrige Induration bestanden, so glaubt er dennoch, dass auch in diesen Fällen die Höhlen durch Zerfall früher solider Schimmelpilzknoten entstanden sind.

Diese Meinungsverschiedenheit, welche trotz der ziemlich zahlreich beobachteten Fälle noch immer über das Verhalten des Aspergillus fumigatus gegenüber dem Lungengewebe herrscht, rechtfertigt wohl meine Mitteilung über einen Fall von Pneumonomycosis aspergillina, der im April 1901 im hiesigen patho-

1) Pneumonomycosis aspergillina 1900.

logischen Institut (Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Neumann) zur Sektion kam und wegen seines eigentümlichen Aussehens. das von den bisher hier beobachteten Fällen wesentlich abwich. mir freundlichst zur Untersuchung überlassen wurde.

Es handelt sich in diesem Falle um einen 67jähr. Arbeiter, der am 20. April 1901 an einer Pneumonie zu Grunde gegangen war.

Die Anamnese, welche ich nachträglich bei seinen Angehörigen erhob, ergab, dass der Verstorbene schon von Jugend auf lungenleidend gewesen sein soll und stets viel gehustet hat. Es konnte ferner die interessante Thatsache festgestellt werden, dass derselbe viele Jahre hindurch (angeblich 7—8 Jahre) im Getreidespeicher beschäftigt gewesen ist. Das Lungenleiden verschlimmerte sich im Laufe der Jahre immer mehr; der Husten wurde stärker, der Auswurf reichlicher. Eine hinzutretende Pneumonie führte schliesslich den Exitus herbei.

Eine genaue Aufnahme des Lungenbefundes während dieser Krankheit wurde von dem behandelnden Arzt der hiesigen medizinischen Poliklinik (Direktor: Professor Dr. Schreiber) wegen der hochgradigen Schwäche des Kranken unterlassen und daher ausser einer Infiltration im rechten Oberlappen nur noch ein starker diffuser Lungenkatarrh festgestellt.

Sektionsbefund: (Geheimrat Neumann). Aeltere männliche Leiche in schlechtem Ernährungszustande. Oedem des linken Unterschenkels. Bauchdecken eingesunken. Unterhalb des Nabels zeigt die Bauchdecke eine umschriebene Vorwölbung. Die Haut ist im ganzen blass und schlaff und zeigt auf der Rückenfläche deutlich ausgeprägte Livores. Die Muskeln sind stark atrophisch und blass. Das Fettpolster ist vollständig geschwunden.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Coecum stark aufgebläht, im übrigen sind die Darmschlingen wie auch der Magen ziemlich stark kollabiert. Das Netz ist aufgerollt. Milz und Leber überragen den Rippenbogen nicht. Im kleinen Becken befindet sich ca. 200 ccm seröse Flüssigkeit. Zwerchfellstand links sowohl wie rechts im 5. Intercostalraum.

Bei der Eröffnung des Thorax retrahieren sich die Lungen mässig. Die linke Lunge zeigt leichte Adhäsionen mit der Thoraxwand. Die rechte Lunge ist in ihren hinteren Teilen der Thoraxwand in ausgedehntem Masse adhärent. Flüssigkeit ist in beiden Pleurahöhlen nicht vorhanden. Im Herzbeutel befindet sich eine geringe Menge seröser Flüssigkeit. Das Herz ist ein wenig vergrössert und zeigt starke Adipositas. Die Atrio-ventricularklappen sind von gewöhnlicher Weite und frei von Veränderungen bis auf einige Verfettungen in der Mitralis.

Linke Lunge stark anthrakotisch pigmentiert und teilweise emphysematös. In der Lungenspitze sind einzelne derbe Knoten fühlbar und daneben eine deutliche Einziehung der Lungenoberfläche sichtbar. Die Schnittfläche der Lunge erscheint anämisch; bei Druck auf den Schnittrand entleert sich eine schaumige Flüssigkeit. Der Stelle der Einziehung entsprechend befindet sich ein etwa hühnereigrosser Abscess mit einem sehr zähen, schleimig eitrigen Inhalt. In der Wand der Abscesshöhle eigenartige rostgelbe Flecken. In der Nachbarschaft liegen mehrere Gruppen kleiner miliarer Abscesse in pneumonischer Umgebung.

Rechte Lunge: Der obere Lappen zeigt eine derbe Konsistenz und an der Spitze eine narbige Einziehung. Der ganze Unterlappen ist stark verkleinert. Auf dem Durchschnitt zeigt sich ein grosser Teil des Oberlappens hepatisiert.

An der oberen Grenze der Hepatisation präsentiert sich ein auffällig bräunlich gefärbter, pflaumengrosser Herd, der von etwa stecknadelkopfgrossen, weisslichen Körnchen durchsetzt erscheint. Der ganze Herd ist teils trocken und fest, teils erweicht unter Bildung von Höhlen, die eine bräunliche Flüssigkeit enthalten. Ganz an der Spitze fällt ein anderer nekrotischer Herd auf, in dem zahlreiche kleine, runde Kalkkörnchen eingesprengt sind. An dem nekrotischen Lungengewebe ist besonders an den inneren Schichten der Höhlenwand eine merkwürdige orangegelbe Pigmentierung bemerkenswert.

Die Milz ist nicht vergrössert, ihre Kapsel stark verdickt, etwas gerunzelt und von weisser Farbe. Die Konsistenz der Milz ist ziemlich fest, die Farbe blassbräunlich. Die Trabekel sind deutlich sichtbar: die Follikelzeichnung tritt nicht hervor.

Die linke Niere ist verkleinert und von derber Konsistenz; die Fettkapsel sehr spärlich entwickelt, die capsula fibrosa leicht abziehbar. Die Schnittfläche erscheint blass, die Pyramiden treten mit unbestimmter Grenze hervor.

Die rechte Niere zeigt dieselbe senile Atrophie, nur treten die Pyramiden hier deutlicher hervor.

Der Magen ist sehr stark kollabiert und in toto verkleinert: die Schleimhaut desselben sehr blass, sonst ohne Veränderungen. Im Anfangsteil des Duodenum unterhalb des Pylorus sind einzelne kleine Narben sichtbar.

Die Leber ist stark verkleinert und von fester Konsistenz. Die Farbe auf dem Durchschnitt blassbraun. Die acinöse Zeichnung tritt nicht hervor; die Kapsel ist glänzend.

Die Schleimhaut des Darms ist blass und zeigt nur einzelne stärkere Injektionen, sonst keine Veränderungen. Der Inhalt des Darmes sehr gering.

Das Pankreas ist atrophisch. In der linken Vena iliaca externa befindet sich ein Thrombus, der sich centralwärts bis in die Vena cava inferior fortsetzt. Die Sektion der Schädelhöhle ist abgesehen von leichter arteriosclerotischer Veränderung der Gefässe ohne Besonderheiten. Anatomische Diagnose: Gangrän und Abscesse der Lungen mit eigenartigen Körnchen. Pneumonie. Marantische Thrombose der Vena iliaca sinistra.

Bei der frischen Untersuchung, welche sofort vorgenommen wurde, galt es zunächst die Bedeutung der teils weichen, teils verkalkten Körner, welche in den Herden des rechten Oberlappens eingestreut lagen und sofort die Aufmerksamkeit auf sich zogen, zu erkennen. Die Untersuchung der weichen Körner ergab nun, dass es sich um ganze Ballen von Schimmelpilzfäden handelt, die meist strahlig angeordnet waren. Auch die verkalkten Knötchen zeigten nach der Entkalkung ganz genau dieselben Drusen. Das Bild der Pilzpfröpfe war im wesentlichen folgendes: Schon bei schwacher Vergrösserung zeigen sich etwas bräunlich gefärbte Körner von etwa rundlich ovaler Gestalt, den Aktinomycesdrusen etwas ähnlich. An der hellen Peripherie dieser Drusen sieht man dicht neben einander gestellte ganz gleich breite Fäden, die strahlig gruppiert sind. Manche der frei hervortretenden Fäden sind dichotomisch verzweigt, andere laufen als einzelne Fäden aus. Nur der Rand der Körner ist ohne weiteres zu übersehen, im übrigen sind die Pilzfäden so dicht gelagert, dass man eine

grobkörnige Masse zu sehen glaubt, die anscheinend dem optischen Querschnitt der Schimmelpilzdrusen entspricht. —

Was ferner die eigenartige Pigmentbildung betrifft, welche der Innenwand der Höhle ein so eigentümlich gelbliches Aussehen verlieh, so konnte man bei näherer Untersuchung erkennen, dass es sich um eine ei- bis orangerote diffuse Pigmentierung des Lungengewebes entsprechend den nekrotischen Teilen der Höhlenwand handelte. Bei Zusatz von conc. Schwefelsäure zeigte es sich nun, dass hier eine diffuse Hämatoidinfärbung vorlag. Es rührte also diese Färbung von einem autochthonen Blutpigment her und nicht, wie man auch hätte glauben können, von der Schimmelpilzvegetation, und man muss wohl diese Hämatoidinbildung so erklären, dass es hier infolge des mykotischen Entzündungsprozesses zu Blutungen gekommen ist, welche sich dann in dem nekrotischen Lungengewebe zu Hämatoidin umgewandelt haben. —

Um nun auch die Art des vorliegenden Schimmelpilzes zu erkennen, galt es vor allem die Fruchtköpfchen derselben zu finden. Doch schlug dieser Versuch bei der frischen Untersuchung fehl und es wurden daher die weissen Körnchen, welche bei der mikroskopischen Untersuchung als aus Pilzfäden bestehend erkannt worden waren, auf Agar gebracht und die Kulturen in den Brütofen gestellt. Aus solchen Körnchen keimten nun zahlreiche Fruchtköpfchen hervor und bedeckten alsbald die Agaroberfläche mit einem bläulich grünen Rasen, in welchem nun mit Leichtigkeit die Fruchtköpfchen von Aspergillus fumigatus mikroskopisch nachgewiesen werden konnten. Damit war die Natur des Pilzes aufgeklärt. —

Um nun noch das Verhältnis der Schimmelpilze zum Lungengewebe näher zu studieren, wurden zwei

Stücke von den Herden der rechten Lunge und ein Stück von der mit kleinen Abscessen durchsetzten Stelle der linken Lungen in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Gefärbt wurde hauptsächlich nach Gram, dann aber auch mit Hämatoxylin — Eosin und, um gleichzeitig das Verhältnis der Bakterien im Gewebe kennen zu lernen, ausser nach Gram besonders nach Nicolle.

Ich will nun mit den Schnitten beginnen, wo die Veränderungen am deutlichsten ausgesprochen sind. An diesen kann man nach der Färbung schon makroskopisch zwei ungleich helle Partieen erkennen, welche durch eine sehr dunkelgefärbte Demarkationszone von etwa 1 mm Breite von einander getrennt sind. Nach aussen von diesem gefärbten Saum zeigt sich nun bei näherer Untersuchung das Lungengewebe im Zustande einer pneumonischen Infiltration, stellenweise mit einer interstitiellen Verdichtung kombiniert; denn man sieht ausser einer fibrinösen Exsudation in die Alveolen mit schön gefärbten Kernen hier und da eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Begrenzt wird dieses pneumonisch infiltrierte Gewebe nach aussen von der Pleura, welche verdickt erscheint und an einigen Stellen frische entzündliche Veränderungen erkennen lässt. Das übrige innerhalb der Demarkationslinie gelegene Lungengewebe ist vollständig nekrotisch; man sieht also keine Kernfärbung mehr und erkennt auch kaum die einzelnen zelligen Elemente des Lungengerüstes in dem gleichmässig mit Eosin rotgefärbten Gewebe. (Hämatoxylin-Eosinpräparat.) Nur hier und da sind noch die einzelnen Konturen der Zellen, namentlich der Staubzellen, zu erkennen. Ausserdem sieht man sämtliche Blutgefässe im nekrotischen Bereich mit kernlosen Wandungen und stark mit Blut gefüllt, und zwar handelt es sich hier oft um deutlich thrombosierte Gefässe, in denen die

roten Blutkörperchen zwar verändert sind, aber in ihrer ganz charakteristischen Färbung mit Eosin noch hervortreten. Die beginnende Hämatoidinbildung, welche an einzelnen Stellen der Gefässe bemerkbar ist, beweist, dass es sich hier wirklich um Thrombose und nicht nur um starke Füllung der Blutgefässe handelt. Im Bereich der massenhaftesten Pilzwucherung erscheint das nekrotische Lungengewebe mit sehr weiten Alveolen ausgestattet, die vielfach, von den Pilzenwucherungen abgesehen, leer erscheinen oder nur etwas feinkörnige Masse enthalten, bisweilen aber auch noch hier und da polynucleäre Leucocyten erkennen lassen. In der Nähe des pneumonisch infiltrierten Gewebes sind die Alveolen mit einem zellreichen Exsudat erfüllt, dessen Kerne jedoch nicht mehr färbbar sind; zum Teil erscheint der Inhalt dieser Alveolen von zahlreichen Staubzellen durchsetzt. In diesem nekrotischen Revier ist vielfach auch ein fibrinöses Gerüstwerk an den pneumonischen Pfröpfen erkennbar. An der Grenze zwischen nekrotischem und noch lebendem aber entzündlich verändertem Lungengewebe, welche dem oben erwähnten dunkel gefärbten Saum entspricht, sind die Kerne der Exsudatzellen grösstenteils durch Karyorrhexis körnig zerfallen, ein Zerfall, wie man ihn bekanntlich bei der experimentellen Aspergillusinfection z. B. an den Nierenherdchen so typisch zu sehen bekommt. Im Bereich dieser Partie mit zerfallenen Exsudatzellen scheint sich stellenweise eine Erweichung des Grundgewebes einzustellen. — Innerhalb des nekrotischen Lungengewebes nun sieht man zahlreiche Pilzfäden, teils in lockeren Geflechten angeordnet, welche das Gewebe gleichmässig durchwachsen, teils zu aktinomyesähnlichen Verbänden zusammengeschlossen. Ausserdem erkennt man in einzelnen emphysematös geblähten Alveolen charakteristisch gestaltete Fruchtköpfchen, deren

Sterigmen mit Pilzsporen dicht besetzt sind, teils Haufen von Sporen, die sich von den Fruktifikationsorganen isoliert haben. In manchen Hohlräumen innerhalb des nekrotischen Lungengewebes, die den Bronchien entsprechen dürften, obwohl Epithel nicht mehr nachweisbar ist, findet man Schimmelpilzmassen, die stellenweise aus grossen Haufen von Sporen bestehen, zwischen denen sich die in Gramscher Färbung nicht blau gefärbten Fruchtköpfe in charakteristischer Form mit Columella und Sterigmen abheben. Andererseits finden sich hierselbst neben Sporen kurze und lange Fäden, die sich verzweigen und dichte Rasen bilden. Ein Teil des dicht verzweigten Fadenwerks nimmt keine Gramfärbung an; ebenso verhält es sich mit den reichlichen Pilzvegetationen, die mitten im nekrotischen Lungengewebe liegen. Zum Teil sind die ganzen Drusen dunkelblau gefärbt, zum Teil haben sich die Pilzfädenverbände nur in ihren peripherstеn Teilen gefärbt. Es entstehen so zierliche Bilder, indem die ganzen Pilzmassen mit Carmin rot gefärbt erscheinen und nur an den Randpartien verzweigte Fäden in intensiver Blaufärbung frei heraustreten. Mitten im Gewebe sind auch einzelne Fäden nachzuweisen, die unregelmässig blau gefärbt sind, von hellen Lücken durchbrochen, und aussehen, als wären sie beginnende Degenerationsformen. Stellenweise haben die verzweigten Pilzfäden grosse Aehnlichkeit mit Korallenstöcken, an anderen Stellen wieder sind die Mycelfäden fächerförmig angeordnet oder bilden eigentümlich rundliche Rasen, in welchen die Pilzfäden ziemlich gleichmässig neben einander liegen und nur eine geringe Verzweigung zeigen. Diese strahlig angeordneten Pilzdrusen liegen grösstenteils in den Alveolen, die oft im übrigen leer und etwas erweitert erscheinen. Doch nicht nur das Lungenparenchym ist in dem nekrotischen Bereich von einem Netzwerk von Pilzfäden

durchzogen, sondern dieselben haben auch die Wand der thrombotisch verschlossenen Gefässe durchsetzt und ragen bis in den Thrombus hinein, wo sie bisweilen wiederum ein zierliches Maschenwerk bilden.

Während nun in den Grampräparaten ausser den massenhaften Pilzsporen keine weiteren Mikroorganismen im Bereich des nekrotischen Lungengewebes zu sehen sind, welche die Gramfärbung angenommen haben, zeigen sich in den Nicollepräparaten schon bei schwacher Vergrösserung kleine und grössere Gruppen himmelblau gefärbter Mikroorganismen. Dieselben lösen sich bei Immersionsbetrachtung in Gruppen von Bazillen auf, welche ziemlich dick und lang sind. Die Enden der Bazillen erscheinen abgerundet und in der Mitte ihres Leibes fallen bisweilen heller gefärbte Stellen auf. Die ganzen Bazillenhaufen erinnern an die Haufen von Typhus- und Colibakterien: bisweilen ordnen sich die Bazillen deutlich kettenförmig hintereinander. Obwohl sich die Aspergillusfäden in den Nicollepräparaten nur ganz blass gefärbt haben, erkennt man doch, dass sich die Pilzrasen mit den Bazillenhaufen oft neben einander entwickelt haben. Coccen wurden im Bereich dieser erkrankten Lungenpartie nicht gesehen.

In einem zweiten Blocke, welcher ebenfalls aus der rechten Lunge stammt, zeigt sich wieder das histologische Bild einer partiell nekrotisierenden Pneumonie mit sehr reichlichem Fibrin im Exsudate. Auch hier geht der vollkommenen Nekrose eine Karyorrhexis der Exsudatzellen meistens voraus. Hier lässt sich nur an einer umschriebenen Stelle eine Gruppe von Aspergillusfäden etwa in der Form kleiner Korallenstöcke nachweisen. Die Aspergillusspilze liegen auch hier im nekrotischen Lungengewebe, aber an einer Stelle, wo die

Alveolen fast leer, kollabiert und nur das alveoläre Gerüst etwas verbreitert erscheint.

Auch an den Schnitten aus der linken Lunge präsentiert sich die Infiltration des Lungengewebes unter dem Mikroskop — übrigens wie rechts meist in stark anthrakotischem Lungengewebe — als ein fibrinreiches Exsudat, welches ebenso wie das ganze Lungengewebe einer diffusen Nekrose anheimfällt. An der Grenze zwischen totem und lebendem Lungenparenchym erscheint eine gesättigt gefärbte Zone, in der sich zahllose Kerntrümmer nachweisen lassen. In dem Bereich der pneumonischen Infiltration klaffen die grossen Gefässe, ohne jedoch thronbosiert zu sein. Grössere Bronchialäste sind mit Eiter erfüllt. In dem nekrotischen Bereich sind weder Bakterien noch Schimmelpilze nachzuweisen.

Epikrise: Um nun zunächst auf dis Anamnese unseres Falles einzugehen, so erscheint mir dieselbe insofern sehr bemerkenswert, als sie einen Anhaltspunkt für das Entstehen der eigentümlichen Lungenaffektion enthält. Wie ich nämlich bereits hervorgehoben habe, war der Verstorbene lange Jahre hindurch in einem Getreidespeicher thätig, hatte also einer Beschäftigung obgelegen, wo Gelegenheit zur Einatmung von Getreidestaub in überreichem Masse vorhanden war. Da nun aber, wie besonders Rénon festgestellt hat, gerade im Getreidestaub die Sporen von Aspergillus fumigatus sehr reichlich enthalten sind, so war dieser Arbeiter auch der Infektion mit Schimmelpilzsporen ganz besonders ausgesetzt. —

Doch noch in einer anderen Beziehung ist die Anamnese interessant, als nämlich das Krankheitsbild

ganz dem einer chronischen Tuberculose glich und trotzdem bei der Sektion nichts von Tuberculose festgestellt werden konnte. Denn die Höhlen, welche sich in den Lungen vorfanden, erwiesen sich als die Endprodukte einer nekrotisierenden Pneumonie und hatten auch durchaus nicht das Aussehen von tuberkulösen Cavernen; dagegen zeigten sich die nekrotisch erweichten Stellen in der rechten Lunge mit zahlreichen gelblichweissen Körnchen durchsetzt, welche, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, aus dichten Schimmelpilzmassen zusammengesetzt waren. —

Man könnte somit diesen Fall als eine Bestätigung der von den französischen Autoren aufgestellten Behauptung ansehen, dass die beim Menschen auftretende Schimmelpilzerkrankung der Lunge bisweilen unter den Erscheinungen einer chronischen Tuberculose verläuft und dass dies Krankheitsbild schon allein durch Infektion mit Aspergillus fumigatus ohne eine solche mit Tubercelbacillen hervorgerufen werden kann. Indessen ist die Aehnlichkeit mit dem klinischen Verlauf und dem anatomischen Befunde nur in gröberen Zügen ausgesprochen und eine genaue Untersuchung imstande, den Unterschied beider Leiden resp. eine Kombination klarzulegen. Ich möchte jedoch eine so schroffe Abweisung, wie diese Anschauung der Franzosen von Podack und Saxer erfahren hat, welche eine solche Möglichkeit überhaupt in Abrede stellen, auf Grund unseres Falles nicht gelten lassen, wenngleich auch ich glaube, dass die französischen Autoren wohl etwas zu weit gegangen sind und auch solche Fälle unter dieses Krankheitsbild rechneten, bei welchen die Infektion mit Tubercelbacillen als das den Krankheitsverlauf beherrschende Moment angesehen werden muss.

Da nun in unserem Falle bei der Sektion in den Lungen keine Spur von Tuberculose nachweisbar war,

so halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass das Krankheitsbild der chronischen Tuberkulose durch eine chronische Bronchitis mit begleitendem Emphysem vorgetäutscht worden ist, wozu sich dann später noch eine nekrotisierende nicht fötide Pneumonie hinzugesellte, als deren Ursache in erster Linie wohl die Aspiration von Aspergillussporen anzusehen ist.

Der anatomische Befund bietet nun in unserem Falle insofern ein von den meisten in der Litteratur erwähnten Fällen abweichendes Bild dar, als die Schimmelpilzmassen nicht locker an den Wandungen der Höhle sitzen, sondern in Form von gelblichweissen Körnchen in das Gewebe eingesprengt sind, sodass man schon hieraus eine aktive Beteiligung der Schimmelpilze an der Gewebsnekrose und Höhlenbildung als sehr wahrscheinlich annehmen muss. Dieses wird denn auch durch die mikroskopische Untersuchung voll bestätigt. Denn stets findet sich die gleichförmige Nekrose des Lungenparenchyms, welche sich gegen das noch lebende pneumonisch infiltrierte Gewebe durch einen Wall zerfallener Zellkerne abgrenzt, immer nur im Bereich der Schimmelpilzwucherung. Dann aber kehrt auch dieses typische Bild sowohl bei den experimentell erzeugten Aspergillusinfektionen als auch bei den spontan beim Menschen vorkommenden Lungenmykosen immer in derselben Weise wieder, dass man wohl annehmen muss, dass diese Nekrose des Lungengewebes durch die Ausbreitung der Schimmelpilzvegetation bedingt wird. Inwieweit die Bazillen, welche zwischen den Pilzfäden in zahlreichen Haufen vorhanden sind, an der Gewebsnekrose beteiligt sind, ist schwer zu entscheiden; doch glaube ich, dass ihnen gegenüber den Schimmelpilzen nur eine sekundäre Rolle zukommt.

Die Gefässverstopfung, welche man in dem nekrotischen Bezirk an den meisten Gefässen bemerkt, ist

wohl als ein sekundärer Prozess aufzufassen, da die Gefässe in dem pneumonisch infiltrierten, aber lebenden Lungengewebe, klaffen und somit eine Verstopfung der übrigen Gefässe durch Embolie höchst unwahrscheinlich ist, vielmehr angenommen werden muss, dass durch die Nekrose der Gefässwand sekundär eine Thrombose in denselben entstanden ist. —

Was nun die Entstehung der Schimmelpilzherde anbetrifft, so möchte ich als sehr wahrscheinlich annehmen, dass die Schimmelpilzsporen auf dem Wege durch die Bronchien in das Lungenparenchym gelangt sind und hier dasselbe durch ihr Auskeimen zum Absterben gebracht haben, dass also in unserem Falle eine primäre Ansiedelung des Aspergillus fumigatus stattgefunden hat, und dass auch die Höhlenbildung durch die pathogene Einwirkung der Schimmelpilze auf das Lungengewebe entstanden ist.

Deswegen nun aber, wie es Saxer thut, eine sekundäre Ansiedlung des Aspergilluspilzes überhaupt zu leugnen und auch dort eine primäre Schimmelpilzinfektion mit schliesslicher Höhlenbildung annehmen zu wollen, wo alle Zeichen einer Lungentuberkulose bestehen, scheint mir doch etwas zu weit gegangen zu sein und ich glaube daher, dass man auch fernerhin an der von Podack verteidigten Einteilung in primäre und sekundäre Aspergillusmycose der menschlichen Lunge festhalten muss.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medicinalrat Professor Dr. Neumann, für die gütige Ueberweisnng dieser Arbeit und das derselben stets entgegengebrachte freundliche Interesse, sowie Herrn Privatdocenten Dr. M. Askanazy für die bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, **Hugo Bosin,** geboren am 23. September 1877 zu Braunsberg Ostpr., evangelischer Konfession, besuchte von Ostern 1887 bis Ostern 1897 das Königliche Gymnasium zu Braunsberg und bestand daselbst am 11. März 1897 die Abiturientenprüfung. Ich bezog dann Ostern 1897 die Friedrich Wilhelm-Universität zu Berlin, woselbst ich mich 7 Semester hindurch dem medizinischen Studium widmete und am 1. März 1899 das Tentamen physicum bestand. Zur Fortsetzung meiner Studien begab ich mich darauf nach Königsberg i. Pr. und bestand hierselbst am 25. Februar 1902 das medizinische Staatsexamen und am 8. April 1902 das Rigorosum.

Während meiner Studienzeit habe ich Vorlesungen bei folgenden Herren Professoren und Privatdocenten gehört:

M. Askanazy, Baginski, Behrend, v. Eiselsberg, Engelmann, Engler, Fischer, Garre, Gerhardt, Gusserow, Heissrath, Hertwig, Horstmann, König, Kuhnt, Leutert, Lewin, Lexer, Lichtheim, Michaelis, Nagel, Neumann, Olshausen, Pfeiffer, Samter, Schreiber, E. Schulze, Stieda, H. Virchow, Waldeyer, Warburg, Westphal, Winter, Zander.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen ergebenen Dank.